

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

96

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger CAFFIAUX

Né le 22 Janvier 1915, à Paris

LES FACTEURS SANGUINS
M et N
ET LEURS APPLICATIONS

Président : M. le Professeur BALTHAZARD

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

—
1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Roger CAFFIAUX

Ancien Interne des Hopitaux

Ancien Interne de l'Asile National de Charenton

Né le 22 Janvier 1915 à Paris

LES FACTEURS SANGUINS
M et N
ET LEURS APPLICATIONS

Président : M. le Professeur BALTAZARD

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. -- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR-
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINI
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	TROISIER
Clinique cardiologie	MATHIEU.
	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) .. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) ... Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 LE LORIER Obstétrique.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale
 VANDESCAL Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLE- RY - RADOT			
JEZARY			
MM.			
ECALLE	Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	E ducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE
DE MON PERE ET DE MON FRERE EDMOND

A MA MERE

A MA TANTE, MADAME ROUILLON

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BALTHAZARD

Professeur de Médecine Légale
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Doyen Honoraire
de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A MON JURY DE THESE

A Monsieur le Docteur E. BALGAIRIES

Assistant d'Hématologie
à l'Institut Médico-Légal de Lille
Médecin Capitaine

*Qui a été pour nous un chef plein
de compréhension et un véritable ami.
Nous sommes heureux de rendre hom-
mage à sa personnalité.*

A MES ANCIENS MAITRES

particulièrement au premier d'entre eux

Monsieur le Docteur J. BOUVIER

Officier de la Légion d'Honneur
Chirurgien des Hôpitaux de Reims
actuellement Médecin Lieutenant-Colonel

AU DOCTEUR H. BARUK

Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin-Chef
à l'Asile de Charenton-Saint-Maurice

AUX GRADES ET SOLDATS

du petit ouvrage du bois du Four

I

HISTORIQUE

En 1895, Bordet avait décrit l'hétéroagglutination (le sérum sanguin d'un animal d'une espèce déterminée peut agglutiner les hématies d'un animal d'une espèce différente).

En 1900, *Landsteiner* établissait l'isoagglutination (le sérum d'un individu est susceptible d'agglutner les hématies d'un autre individu de la même espèce). Il affirmait cette isoagglutination chez l'homme dans une communication en date du 23 mars 1900. Deux mois plus tard, Ehrlich et Morgenroth signalaient une « isohémolyse » chez la chèvre.

J. Camus et Pagniez, en 1901, émettaient l'opinion que le sérum de certains tuberculeux pouvait agglutiner les globules rouges humains. Remarquons que nombre d'auteurs tendirent ainsi à considérer l'isoagglutination comme un phénomène pathologique; tels furent Lo Monaco-Panichi, Donat, Eisenberg, Widal, Abrami et Brulé. Cependant, Landsteiner, en 1901, individualisait trois premiers

types sanguins d'isoagglutination qu'il dénommait A, B, C. Un quatrième groupe, réunissant de « rares » individus au sérum dépourvu de toute propriété agglutinante vis-à-vis des hématies humaines (futur groupe AB), était individualisé dès 1902 par v. Decastello et Sturli, ses élèves. De ces quatre types découlèrent les schémas bien connus de Jansky et de Moos.

En 1907, Hektoen signalait déjà la valeur de la détermination de ces « groupes sanguins » préalablement à la pratique de la transfusion sanguine. Avec Richter, il en prévoyait également l'intérêt médico-légal.

Trois ans plus tard enfin, en 1910, ce furent les travaux de *von Dungern* et *Hirschfeld*, auxquels nous devons la notion des « structures biochimiques » des hématies, qui sont à l'origine des phénomènes d'isoagglutination, ainsi que la notion des propriétés correspondantes des sérums. D'où la classification suivante des types sanguins, ratifiée en 1927 par le Comité d'hygiène de la Société des Nations :

O αβ A β B α — AB o

que la Conférence internationale de Microbiologie de Paris, en 1930, a conseillé d'écrire, par analogie avec les autres antigènes et anticorps :

anti-A				ni anti-A
O	A anti-B	B anti-A	AB	
anti-B				nī anti-B

(Les lettres A, B, AB, O représentant les agglutinogènes des hématies; les lettres grecques représentant les agglutinines ou anticorps des sérums).

Puis ce sont en 1921 Hooker et Anderson qui obtiennent chez le lapin un immuno-sérum anti-O. Ces expériences sont reprises par *Landsteiner* et *Levine* (1926-1927). Ils obtiennent 40 immuno-sérums anti-humains, dont quatre, après absorption par du sang humain, contenaient encore des agglutinines actives pour les quatre séries de globules A, B, AB et O. Ils appelèrent M le nouvel agglutinogène. D'autres immun-sérums, absorbés par des globules M, présentaient encore une agglutinine que ces mêmes auteurs dénommèrent anti-N (les agglutinines anti-M et anti-N ne paraissent pas exister chez l'homme). Par la même méthode, ils obtinrent encore un troisième agglutinogène : P.

Ces auteurs, en 1928, publient les premiers travaux concernant les facteurs M et N, qui font l'objet de cette thèse. Leur article : « On individual differences in human blood », K. Landsteiner-P. Levine (in *The Journal of Experim. Medicine*, 1928, v. 47, p. 5757) est une étude fondamentale sur laquelle nous reviendrons au cours du chapitre : Méthodes de Détermination. Dès cette époque, Landsteiner et Levine constatent que ces facteurs M et N sont héréditaires et soumis aux lois de Mendel. Ils en prévoient l'utilisation pour la recherche de la paternité.

Dès lors, les groupes M et N sont l'objet de recherches dans le monde entier. En 1929, ce sont Schiff en Allemagne et Schockaert en Belgique.

Puis ultérieurement Dujarric de la Rivière et Kossovitch en France; à l'étranger : Amzel en Pologne, Akune et Shigeno, Lauer, Wagner et Blaurock en Allemagne, Thomsen et Clausen au Danemark, les Américains A.-S. Wiener et Vaisberg (1931), sur les travaux desquels nous aurons à revenir plus loin.

Plus récemment, les groupes M et N sont étudiés dans la thèse d'agrégation très importante de Moureau en Belgique (1935), la thèse de Martinet en Suisse, les publications de Laubenheimer, de Crome, Schiff, Mayser, Binhold, Christiansen, Laves, Hilgermann et Birnbaum en Allemagne; de Lattès et Garrasi, de Nicoletti en Italie; de Clausen, de Zacho au Danemark; de Wolf en Suède; Elovuori, Mustakallio en Finlande; Holzer, Meixner en Autriche; en Amérique, de Wiener, Rothberg et Fox, Zieve, Wiener et Fries, Hyman; à Dantzig, de Wagner et Pischel; en Serbie, de Lalic et Kostic; de Harley, de Thomas en Angleterre; d'Hirschfeld, Kostuch, Morzycki, de Popielski pour la Pologne; de Blinov en U. R. S. S.; des Japonais Schigeno, Haschimoto, Ischizu, Etschizo et Hibino, Takahara, Sugischita, Furubata, Arai, Hirisawa, Izeki, Fukao et Suzuki, Taniguchi... Terada en Hollande... Citons en France les tout récents travaux de Balgairies et Christiaens (de Lille).

* Notons d'ailleurs que depuis onze ans, depuis la découverte des agglutinogènes M et N de Landsteiner et Levine, d'autres facteurs ont été mis en évidence dans divers sangs humains. Tels sont l'élément H de Schiff (1932), peut-être identique à l'élément P de Landsteiner (Landsteiner et Holzer), G, de Schiff également, mis en

évidence par l'immun-sérum d'un lapin traité par un sang humain N, X d'Andersen, Q de Fuhurata et Imamura (1935)... L'élément A se voyait subdivisé en A₁ plus fort et A₂ plus faible, en A₃...

La faculté de sécrétion de substances groupales, dans la salive par exemple, était étudiée par Schiff et Sasaki, par Morzycki, comme une propriété S, facteur héréditaire prédominant par rapport à son absence s, caractère récessif. Enfin les substances groupales étaient recherchées et mises en évidence dans les organes...

En étudiant concurremment ces diverses propriétés, on peut espérer parvenir de jour en jour à une différenciation de plus en plus complète des divers types sérologiques humains.

II

HEREDITE DES PROPRIETES M ET N

Landsteiner et Levine ont démontré en 1928 que les agglutinogènes M et N suivaient les lois de Mendel, indépendamment des autres agglutinogènes précédemment connus, et ne présentaient l'un par rapport à l'autre ni dominance ni récessivité. Ils démontrèrent ultérieurement que M et N dépendaient de gènes allélomorphes. [Rappelons qu'il faut entendre par « gènes » (Johannsen) les propriétés héréditaires de la chromatine. Par ailleurs, les caractères différents de parents, qui se trouvent réunis temporairement dans l'hybride, constituent un couple de caractères dits « allélomorphes ».]

Ainsi nous avons 3 génotypes MM, MN, NN correspondant à 3 phénotypes M+N—, M+N+, M—+.

Il n'existe pas de groupe M—N—.

« On appelle génotype la constitution foncière de chaque individu, comme le dit Guyenot. C'est

un patrimoine héréditaire qui est stable et indépendant des fluctuations du milieu extérieur. » Le phénotype est, au contraire, le type apparent sous lequel se présente à nous l'individu résultant de la combinaison des propriétés héréditaires ou gènes. Le génotype est une conception abstraite; le phénotype est directement accessible à nos moyens d'investigation (Dujarric de la Rivière et Kossovich).

Ainsi, pour les groupes sanguins A, B, AB, O, voici un tableau indiquant la correspondance des génotypes possibles et des phénotypes :

GROUPES	PHÉNOTYPES	GÉNOTYPES
O	O	OO
A	A	AA*
		AO
B	B	BB
		BO
		ABAB
AB	AB	ABAO
		ABBO
		ABOO

Le phénotype est directement décelable par réaction d'agglutination.

Le génotype n'est reconnaissable que par l'analyse de l'ascendance ou de la descendance (Moureau). Tout au moins dans le cas, comme ici, d'une

* Jadin a tenté de différencier les homozygotes AA des hétérozygotes AO d'une façon pratique, mais Moureau, qui a repris les expériences de Jadin, leur dénie toute valeur. (*Le sang*, t. IX, 1935.)

hérédité comprenant un caractère récessif, tel que O. Il n'en va pas de même pour l'hérédité de M et N, hérédité sans dominance ni récessivité, pouvant former seulement des couples simples, monohybrides, hérédité à deux gènes répondant à ce schéma :

GROUPES	PHÉNOTYPES	GÉNOTYPES
M	M	MM homozygote
N	N	NN homozygote
MN	MN	MN hétérozygote

d'une étude beaucoup plus simple.

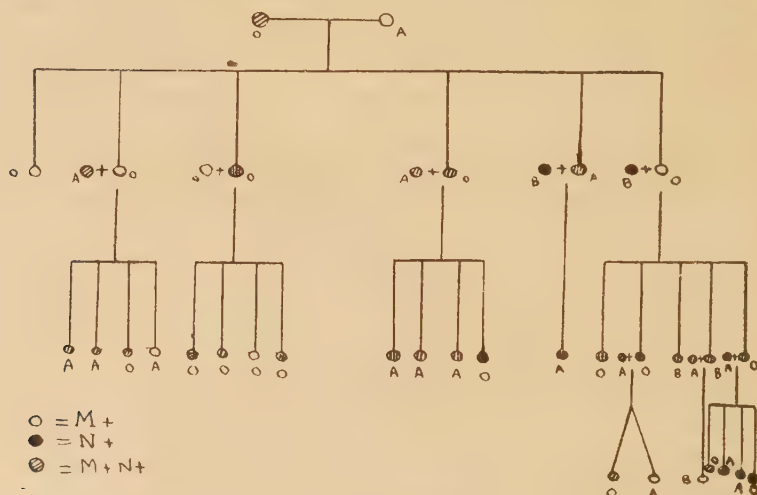
Landsteiner et Levine avaient établi ces notions d'après une étude portant sur 166 familles, mais pour 64 seulement d'entre elles les deux agglutinogènes avaient été recherchés. Ces 64 familles groupaient 286 enfants. Depuis, les auteurs ayant examiné de ce point de vue les plus grandes séries de familles furent Wiener et Vaisberg avec 131 familles comprenant 642 enfants, Clausen avec 290 familles groupant 577 enfants, et Moureau avec 200 familles et 739 enfants. L'hérédité des propriétés M et N est comparable à l'hérédité des caractères colorés de la fleur de *Mirabilis Jalapa*. Si l'on croise en effet une fleur blanche avec une rouge de même race, on obtient une génération de fleurs roses. Ces hybrides croisés entre eux donnent une seconde génération composée de $\frac{1}{4}$ blanc $\frac{1}{2}$ rose $\frac{1}{4}$ rouge. Parmi ces derniers descendants, les blancs unis entre eux reproduisent exclusivement des blancs (sans résurgence de caractère récessif) ; il en est de même pour les rouges.

D'où la répartition théorique des enfants dans les mariages entre hybrides :

Union MN	× MN	→ 25 % M, 25 % N	= 50 % type pur + 50 % MN (hybride)
Union M	× MN	→ 50 % M	= 50 % type pur + 50 % MN
Union N	× MN	→ 50 % N	= 50 % type pur + 50 % MN

En fait, Moureau, après examen de 547 enfants issus de parents dont l'un au moins était hybride, en a trouvé 278 (soit 50,8 %) de type hybride MN contre 273,5 (50 %) prévus théoriquement, et d'autre part 269 de type pur M ou N, soit 49,2 % au lieu de 273,5, soit 50 %, de prévus théoriquement. La différence n'atteignait donc que 0,8 %.

Nous croyons utile de reproduire ci-dessous le schéma de la transmission de caractères M et N dans une famille (famille N. 3 de Moureau).



Ce tableau est très instructif à examiner : il montre, d'une part, l'obéissance aux lois de l'hérédité mendélienne; et d'autre part il met en évidence l'indépendance respective des agglutinogènes M, N et MN vis-à-vis de A, B, AB, O et réciproquement.

Ainsi donc, nous voyons vérifiées par tous les auteurs les deux lois de l'hérédité concernant les propriétés M et N (Landsteiner et Levine) :

1° Les propriétés M et N ne peuvent apparaître chez les enfants si elles n'existent pas chez les parents.

2° Le père ou la mère MM ne peut avoir un enfant N;

Le père ou la mère NN ne peut avoir un enfant M.

Cette règle a été confirmée par Schiff, Nicoletti, Moureau et tous les auteurs qui ont étudié la question.

Nous entrevoyons déjà les applications médico-légales d'une semblable loi dans la recherche de la paternité ou même de la maternité.

UNIONS	ENFANTS POSSIBLES	ENFANTS IMPOSSIBLES
M × M	M	MN et N
N × N	N	MN et M
MN × MN	M, N et MN	aucun
MN × M	MN et M	N
MN × N	MN et N	M
M × N	MN	M et N

Moureau signale cependant un enfant MN issu de deux parents M; il rappelle à ce propos (en 1935) 8 autres exceptions alors connues dans la littérature mondiale. Ces exceptions, toutes contraires au père, sont explicables par l'illégitimité sans qu'il y ait lieu d'invoquer une faute de technique. Sur plusieurs milliers de mères et d'enfants examinés, jamais une seule exception n'a pu être recueillie qui fût contraire à la mère. On n'a jamais pu observer par exemple une mère M et un enfant N, ou une mère N et un enfant M, ces cas étant impossibles, quel que soit le père*. Ainsi donc :

Père ou mère M == enfants M ou MN, jamais N;

Père ou mère N == enfants N ou MN, jamais M.

Dujarric de la Rivière et Kossovitch résument de la même manière pour les grands-parents homozygotes :

Grands-parents MM == petits-enfants M ou MN, jamais N;

Grands-parents NN == petits-enfants N ou MN, jamais M,

ce qui découle des considérations précédentes.

Les lois de l'hérédité des caractères M et N ont ainsi été vérifiées par l'étude des familles et, plus spécialement encore, des combinaisons mère-enfant, qui n'ont jamais, sur plusieurs milliers de cas, présenté aucune divergence. Par ailleurs, un autre contrôle, d'ordre mathématique, a été signalé par Schiff, Wiener, Rothberg, Fox, Moureau... Il con-

* Crome seul, en 1935, aurait eu à signaler une mère M d'un enfant N.?

siste à comparer la fréquence théorique et la fréquence observée des différentes combinaisons mère-enfant, qu'il est possible de rencontrer (par exemple : mère M—enfant M, mère M—enfant MN, mère MN—enfant N, etc.).

La fréquence théorique étant donnée par le calcul des probabilités.

Les lois de l'hérédité de ses caractères se sont enfin trouvées vérifiées une fois encore dans les cas de grossesses gémellaires. Citons Schiff et Verschuer qui ont examiné 161 paires de jumeaux, dont 73 de monovitellins, et ont montré que toujours les jumeaux monovitellins sont du même groupe, alors que les bivitellins peuvent être de groupes différents (même règle que pour le sexe). Moureau a pu faire les mêmes constatations pour onze paires de jumeaux dont il lui avait été possible d'examiner les placentas. (Ainsi, lorsque deux jumeaux de même sexe présentent des groupes sanguins différents, peut-on affirmer une grossesse bivitelline, la répartition des groupes sanguins ne paraissant d'ailleurs en aucun cas liée au sexe. D'ailleurs, chez l'adulte, cette répartition est sensiblement la même chez la femme que chez l'homme. Moureau, sur mille hommes, a rencontré 50 % MN, 28,6 % M, 21,4 % N; et, sur 839 femmes, 49,3 % MN, 28,6 % M, 22,1 % N.)

Quant à l'élément N_2 (N faible, de Friedenreich), il s'hériterait, d'après cet auteur, selon la loi de Mendel, comme propriété récessive par rapport à N. Friedenreich, en examinant le sang d'une mère et celui de son enfant, avait constaté l'élé-

ment N très faible, d'une capacité égale au $1/8$ de la valeur ordinaire du groupe N. Comme le remarque L. Hirschfeld, cette observation tendrait à prouver que, de même que pour le groupe A, nous serions ici en présence de mutations progressives et continues.

Les facteurs M et N se développent chez le fœtus antérieurement aux facteurs A et B. Schockaert a remarqué la présence des facteurs M et N chez des fœtus de 3 mois. Plus tard, Clausen a pu constater que les globules de fœtus absorbaient les agglutinines anti-M ou anti-N, aussi fortement que les hématies des adultes, et qu'ils étaient agglutinés aux mêmes dilutions-limites des sérums. Le plus jeune des neuf fœtus examinés à cet égard par Clausen était âgé de 4 mois environ. Moureau a trouvé des agglutinogènes M et N chez des fœtus de 2 mois $1/2$ et de 2 mois $1/4$. Les réactions d'agglutination étaient aussi franches que chez les adultes. N. Blinov dit avoir examiné 25 embryons humains de 1 mois $1/2$ à 2 mois $1/2$ et avoir démontré la présence dans leurs globules des facteurs M et N (M chez 9, N chez 3, MN chez 13). Il s'est demandé si les facteurs mis en évidence ne provenaient pas de la mère. Pour cela, il s'est procuré les globules fœtaux par ponction du cœur et des os, et de plus les facteurs groupaux des mères ont été recherchés. Dans trois cas, il n'y avait pas correspondance entre ceux de la mère et ceux de l'embryon (mère M—embryon MN, mère MN—embryon M, mère MN—embryon N). Blinov conclut que M et N apparaissent très tôt, dès les premiers mois de la vie intra-

utérine. Lui aussi a toujours obtenu pour M et N des réactions très intenses et très appréciables.

Peut-être l'absence d'agglutinines anti-M et anti-N dans le sérum humain explique-t-elle l'apparition si précoce des agglutinogènes M et N chez le fœtus, alors que l'apparition tardive de A et B serait en rapport avec la présence possible des agglutinines correspondantes dans le sérum maternel... (Pour Thomsen, des antigènes *sériques* A ou B apparaîtraient chez le fœtus avant les mêmes antigènes A ou B, globulaires, pour neutraliser les agglutinines maternelles contraires que le placenta aurait éventuellement laissé filtrer. Ou, si l'on préfère, les agglutinogènes A et B chez le fœtus se tiendraient d'abord dans le sérum et ne deviendraient globulaires qu'après neutralisation des agglutinines maternelles opposées!...)

III

REPARTITION ANTHROPOLOGIQUE DES GROUPES SANGUINS M ET N

Louis et Hanna Hirszfeld se sont trouvés au cours de la précédente guerre sur le front de Salonique. C'est là, dans ce véritable chaos de peuples, de troupes, de prisonniers de toutes races, qu'ils ont pour la première fois découvert des relations entre la répartition des groupes sanguins et les caractères ethno-anthropologiques. Depuis, de multiples recherches ont été effectuées au sujet de la répartition anthropologique des groupes A, B, AB et O.

Les travaux qui concernent les groupes M, N et MN, constituent un ensemble bien moins considérable. Néanmoins, ces groupes furent l'objet d'études statistiques de nombre d'auteurs.

Déjà, d'ailleurs, Landsteiner et Levine, dès leurs premières études, avaient recherché la répartition des propriétés M et N dans la population blanche

et dans la population nègre de New-York, de même que chez les Indiens du Kansas.

Nous résumons en un tableau synoptique l'ensemble de ces travaux, de ceux tout au moins qui ont porté sur la recherche simultanée des deux facteurs M et N et non pas sur celle simplement de l'un d'entre eux.

Nous y voyons, pour la race blanche, en moyenne les pourcentages suivants : $M = 30 \%$, $MN = 50 \%$, $N = 20 \%$.

Nous nous empressons de dire qu'une valeur égale ne peut être attribuée aux différentes statistiques figurant dans notre tableau. En effet, d'une part elles ne portent pas toutes sur un nombre suffisant de cas. De plus, certaines ont été établies dans des villes très cosmopolites telles que des capitales. D'autre part, pour un même nombre de sujets examinés, il y a intérêt à choisir au hasard des individus sans liens de parenté entre eux, plutôt que de procéder par familles.

C'est ainsi que Moureau obtient 29,9 % de M pour la population belge, par l'étude de 1.961 individus séparés et 27,2 % par l'étude de familles groupant 1.139 personnes. Il est évident que toutes autres choses égales d'ailleurs, le premier travail devra être considéré comme plus exact, puisque, en somme, il porte sur les représentants d'un plus grand nombre de familles... (On pourrait en tirer encore que les unions donnant des enfants N ont été plus prolifiques que celles donnant naissance à un enfant M.)

LA REPARTITION DE M ET N

AUTEURS	POPULATION	Noml	M %	N %	dN %	m + n
Landsteiner et Levine	Indiens	205	27,62	4,88	35,12	9,955
Landsteiner et Levine	Nègres	181	60,0	24,90	47,58	10,242
Wiener et Vaisberg	Nègres	97	29,90	16,49	53,61	9,529
Landsteiner et Levine	Blancs Etats-Unis	414	27,05	21,98	50,97	9,889
Landsteiner et Levine	Blancs Etats-Unis	532	26,13	20,30	53,57	9,618
Wiener et Vaisberg	Blancs Etats-Unis	807	30,18	21,93	47,59	10,204
Wiener, othberg et Fox	Blancs Etats-Unis	958	29,33	20,15	50,52	9,905
Zieve, Wiener et Fries	Blancs Etats-Unis	335	21,49	23,58	54,93	9,492
Hyman	Columb. Ohio	578	30,10	21,97	47,93	10,173
Lauer	Allemands Hambourg	4867	29,71	19,29	51,0	9,843
Blaurock	Allemands Cologne	2000	29,40	21,50	49,10	10,059
Mayser	Allemands Stuttgart	2053	28,06	23,43	48,51	10,137
Schiff	Allemands Wolga	180	23,33	27,78	48,89	10,101
Schiff	Allemands Berlin	8144	29,70	19,60	50,76	9,877
Christiansen	Allemands Saxe	13668	30,95	19,58	49,47	9,988
Laubenheimer	Allemands Frankfurt	1000	27,0	20,1	52,90	9,679
Crome	Allemands Bonn	3800	30,79	19,60	49,61	9,976
Wagner et Pischel	Allemands Dantzig	3188	31,04	18,25	50,71	9,833
Meixner	Allemands Innsbruck	3000	30,47	17,93	51,60	9,754
Binhold	Allemands Würzburg	533	35,65	22,16	42,21	10,676
Laves	Allemands Graze	2000	30,50	18,60	50,90	9,836
Hilgermann et Birnbaum	Allemands Landsberg	852	29,46	21,13	49,41	10,025
Lalic et Kostic	Serbes	1527	30,33	17,85	51,79	9,735
Harley	Anglais	200	32,0	19,5	48,5	10,073
Clausen	Danois	2023	29,07	21,4	49,53	10,018
Thomsen-Clausen	Danois	1485	29,06	21,15	48,89	10,07
Wolff et Jonsson	Suédois	1800	36,35	17,83	45,72	10,260
Elovuori	Finnois	400	23,25	17,25	59,56	8,975
Mustakallio	Finnois	6987	39,5	13,8	46,7	9,99
Hirszfeld-Kostuch-						
Morzycki	Polonais	1259	29,63	20,73	49,64	9,996
de la Rivière-Kossowitch	Français	400	33,	21,25	45,80	10,355
Balgairies, Christiaens	Français, Nord	1000	29,	19,20	51,86	9,775
Schokaert	Belges	495	31,11	17,78	51,11	9,795
Moureau	Belges	3100	28,87	20,77	50,36	9,930
Lattes et Garrasi	Italiens Modena	436	26,83	15,14	58,03	9,071
Nicoletti	Italiens Sicile	300	32,0	20,0	48,06	10,129
Blinov	Russes, Leningrad	763	32,24	21,23	46,53	10,286
Schigeno	Japonais Wakayaka	202	30,20	23,76	46,04	10,369
Haschimoto	Japonais Chiba	1000	29,50	19,60	50,90	9,858
Ischizu	Japonais Osaka	1001	26,18	16,38	56,83	9,238
Etschizo-Hibino	Japonais Kyoto	430	32,09	21,86	46,05	10,340
Takahara	Japonais Tokio	1100	32,46	20,36	47,18	10,209
Sugischita	Japonais Holunika	801	32,33	17,23	50,44	9,837
Furuhata, etc.	Japonais Saporu	562	30,6	19,9	49,4	10,017
Arai	Japonais Maibashi	385	28,57	20,26	51,16	9,846
Hirisawa	Japonais Chiba	2000	29,85	19,45	50,7	9,874
Hibino, Izeki	Japonais Kyoto	403	31,84	23,88	44,28	10,530
Fukao et Suzuki, etc.	Japonais Kumamoto	1985	32,8	19,0	48,2	10,086
Taniguchi	Japonais Nagasaki	133	26,87	23,85	49,28	10,086
Terada	Japonais Formosa	812	22,29	8,37	69,33	7,614
	Hollandais	3334	49,0	33,5	17,5	12,788
Jadin	Aïnous	92	29,35	15,48	44,50	10,526
Kubo, etc.	Pygmées, Congo	504	17,86	31,94	50,20	9,878
Rooks	Estes	310	26,09	34,86	49,68	9,838

Enfin, pour les erreurs de technique, l'application du calcul et des probabilités permet d'en soupçonner la plupart.

Prenons, en effet :

les gènes MM et leur fréquence m, n...
 MN
 NN

Nous avons :

Gènes	M	N	Fréquence	m	n
M	MM	MN	m	m^2	mn
N	MN	NN	n	mn	n^2

analogie admise par l'immense majorité des auteurs et dont l'emploi s'est trouvé légitimé par le mode de vérification efficace qui en découle.

Soit :

Phénotypes	Fréquence probable
M	m^2
MN	2 mn
N	n^2

Par définition $m^2 + 2 mn + n^2 = 100$ (totalité des gènes %) d'où $m + n = 10$.

(Chaque fois que $m + n$ sera $\neq 10$ on pourra considérer le calcul comme probable, la statistique comme justifiée.)

Or $m + n$ est une valeur facile à calculer pour chaque cas particulier, puisque :

$$m = \sqrt{M} \quad \text{et} \quad n = \sqrt{N}$$

Prenons un exemple : soit une statistique qui nous donne $M = 30,25 \%$,

$$N = 20,25 \%$$

$$MN = 49$$

il s'ensuit que $m = \sqrt{M} = \sqrt{30,25} = 5,5$

$$n = \sqrt{N} = \sqrt{20,25} = 4,5$$

$$m + n = 10$$

c'est le cas idéal puisque $m + n$ a une valeur aussi peu différente de 10 que possible.

Choisissons à présent une statistique quelconque de notre tableau, celle de Taniguchi, qui aurait trouvé :

$$M = 22,29$$

$$N = 8,37$$

$$MN = 69,33$$

$$\left. \begin{array}{l} m = \sqrt{M} = 4,6 \\ n = \sqrt{N} = 2,9 \end{array} \right\} \quad m + n = 7,5 (\neq 10)$$

Nous avons la notion de différence D , (dans le cas présent : $10 - 7,5 = 2,5$, $D = 2,5$).

Une nouvelle garantie nous est donnée par le calcul de l'écart quadratique de D , que nous appellerons σ .

Appliquons au sein du tableau de la page 29.

1° Il doit y avoir à peu près autant de $m + n > 10$ que de $m + n < 10$ (courbe de Gauss) ;

2° Pour chaque expérience, calculer l'écart quadratique $\frac{1}{2 \sqrt{N}}$, formule de

Wiener (par analogie avec la formule de Bernstein dans le cas de A, B, AB et O) ;

Voir chaque fois la place de $D = (m + n \pm 10)$ par rapport à σ , 2σ , 3σ ...

3° Il doit y avoir 50 % des D entre $-\sigma$ et $+\sigma$ et la quasi totalité (plus de 99 %) entre $+3\sigma$ et -3σ .

Premier exemple :

Travail de Christiansen :

Sur 13.668 Saxons (voir tableau de la page 29.) nous avons :

$$M = 30,95 \qquad m + n = 9,988$$

$$N = 19,58 \qquad D = 10 - 9,988 = 0,012$$

une première vérification se tire de ce que $m + n \neq 10$, puisque ici $9,988 \neq 10$.

De plus : $D = 0,012$

σ (écart quadratique) =

$$\frac{1}{2\sqrt{N}} = \frac{1}{2\sqrt{19,58}} = \frac{1}{2 \times 4,4} = \frac{1}{8,8} = 0,011$$

$\sigma \neq D$ ($0,011 \neq 0,012$), autrement dit, l'écart D est sensiblement égal à σ . — Donc très bonne vérification.

Deuxième exemple :

Travail de Jadin sur 92 pygmées :

$$M = 29,35$$

$$N = 26,09$$

$$m + n = 10,526$$

$$D = 10,526 - 10 = 0,526$$

$$\sigma = \frac{1}{2 \sqrt{26,09}} = \frac{1}{2 \sqrt{5,1}} = \frac{1}{10,2} = 0,0098$$

Soit $D > 5 \sigma$. Donc, expérience anormale.

Nous verrons au cours du chapitre sur la détermination des facteurs M et N, au prix de quels soins minutieux sont évitées les erreurs de technique. Citons pour mémoire, les premières observations de Shigeno, de Schockaert, dont les erreurs étaient dues à l'utilisation de sérums trop faibles. Les erreurs de Lattes et Garrasi dues probablement à l'emploi de sérum anti-N trop faible et de sérum anti-M aspécifique. Les erreurs de Martha Elovuori...

Il nous paraît difficile, encore à présent, de bien classer les peuples en se basant sur la répartition M et N. Rappelons seulement la division suivante, établie par Kubo, qui distingue trois catégories de peuples :

$$1^{\text{er}} \text{ groupe } \frac{m}{n} > 2 \text{ (Indiens).}$$

$$2^{\text{e}} \text{ groupe } 2 > \frac{m}{n} > 1 \text{ (qui réunit la majorité des peuples).}$$

$$3^{\text{e}} \text{ groupe } \frac{m}{n} < 1 \text{ (Aïnous et peut-être Javanais)}$$

L. Hirschfeld, considérant que la grande majorité des Indiens appartient au groupe M se demande si ce groupe n'a pas été le groupe primor-

dial qui a donné naissance à N par voie de mutations. Une mutation incomplète de M et N aurait pour effet l'existence chez les individus M, de traces de N et réciproquement chez les individus N de traces de M. Ceci expliquerait l'absence d'isoanticorps anti-M et anti-N, qui paraît générale chez l'homme.

Quoi qu'il en soit, et au point de vue classification des types humains, peut-être y aurait-il intérêt à combiner la recherche des caractères de la série M, N à celle des éléments de la série A, B... C'est ce qu'ont fait (par exemple, Balgairies et Christiaens qui, sur 1.000 sujets adultes originaires du Nord de la France, ont trouvé : 164 OM, 234 OMN, 73 ON, 102 AM, 213 AMN, 34 AN, soit une prédominances d'AMN, puis d'OMN, puis d'OM...

*
**

La fixité des caractères M et N

Nous avons vu plus haut, au chapitre de l'hérédité, que la répartition des caractères M et N est sans rapport avec le sexe, les pourcentages de M, N et MN sont pratiquement identiques chez l'homme et chez la femme.

Répartition de M et N par rapport aux différents âges :

Nous savons (cf. chapitre Hérédité, p.²⁴), que M et N ont pu être mis en évidence chez des fœtus

de moins de 3 mois, donc bien avant l'apparition des groupes de la série A, B, AB et O. M et N chez le fœtus adsorbent les agglutinines anti-M ou anti-N avec la même énergie que M et N de l'adulte. Dans la série A, B, AB, O, l'apparition des caractères semble au contraire plus progressive.

Moureau a recherché la répartition des agglutinogènes M et N sur des groupes de 500 sujets classés de 15 en 15 ans d'âge. Il ne paraît pas, d'après ses résultats, que des variations dans la répartition de ces types sanguins puissent survenir sous l'influence de l'âge.

Il en va de même pour les maladies. Schiff, sur 12.000 examens dont 3.635 pratiqués sur des malades hospitalisés, ne constate aucune différence de répartition entre les malades et la population saine. Binhold et Moureau concluent de même. Il est bien évident, cependant, que la comparaison de tous les gens malades, pris en bloc, avec les gens sains, de même que celle de tous les malades mentaux, pris en bloc, ne pouvait donner de résultats très concluants. Autre chose serait de rechercher des variations de répartition chez des sujets présentant tous une même affection bien déterminée! Moureau, pour la syphilis, la tuberculose et le cancer, a ainsi examiné un certain nombre de cas, d'ailleurs encore trop peu nombreux; il n'a pas été relevé de variations sensibles. Balgairies et Christaens¹ ont remarqué, en recherchant M et N dans 500 cas

* Communication orale.

environ de psoriasis et d'eczéma, que plus ils en examinaient et plus les pourcentages trouvés se rapprochaient de ceux établis chez les sujets sains.

L'école de Hirszfeld a soulevé une hypothèse intéressante : une liaison existe-t-elle entre la constitution sérologique et les groupes sanguins ? Ainsi, l'hérédité de la réaction, positive ou négative, de Dick et de Schick, semble liée jusqu'à un certain point, d'après les données de Hirszfeld, au groupe sanguin.

Kubani, Moritsch, Fürst ont étudié les rapports entre l'hérédité de certaines maladies constitutionnelles et celle des groupes sanguins de la série A et B. Horst Binhold, pour sa part, dans un travail intitulé « Facteurs sanguins et immunité » a recherché le pouvoir bactéricide chez des sujets sains, chez des tuberculeux et chez des malades atteints de diphtérie, aussi bien pour les groupes M et N que A et B. Ces intéressants travaux portant malheureusement sur un nombre assez limité de cas, ne permettent pas encore d'établir de conclusions.

Il semble, néanmoins, ne pas exister de rapport entre l'éclosion des maladies et M et N et d'autre part, les maladies ne semblent pas influencer les agglutinogènes.

« Il n'y a pas de changements de groupe mais de multiples causes d'erreurs dans la détermination des groupes sanguins », a dit Tzanck au premier Congrès international de la Transfusion du Sang. (Rome, septembre 1935.)

IV

LA DETERMINATION DES GROUPE SANGUINS M ET N

Le point capital de la détermination réside en l'obtention de bons sérums agglutinants. Il est facile d'obtenir des sérums anti-A ou anti-B, puisque les anticorps se rencontrent dans le sang humain, et il suffit de rechercher dans un groupe d'individus ceux susceptibles de fournir les sérums les plus actifs.

Il n'en est pas de même pour M et N, il n'y a pas d'anticorps dans le sang de l'homme et force est de recourir à l'obtention du sérum à partir de l'animal. Le fait que l'on injecte à ce dernier des hématies susceptibles de renfermer plusieurs antigènes, rend la tâche plus difficile. L'obtention de bons immuns-sérums anti-M et anti-N est donc délicate et demande à être de plus en plus précisée,

codifiée, simplifiée. Ceci explique le petit nombre des auteurs qui, particulièrement en France, se sont occupés de la question.

Nous nous proposons d'envisager successivement la préparation des réactifs, en l'occurrence, des *immuns-sérums* (immunisation de l'animal, absorption du sérum) et la réaction, en d'autres termes les *agglutinations*, tout en passant en revue les différents procédés techniques de détermination.

Les immuns-sérums

a) *L'immunisation*

Le principe, très simple, est le suivant : Le sérum humain normal ne renfermant pas classiquement* d'anticorps anti-M ni anti-N, on injecte à l'animal des hématies humaines qui renferment suivant les cas l'antigène M ou N. Des anticorps spécifiques, des agglutinines anti-M ou anti-N, vont prendre naissance dans le sérum de cet animal.

On appelle *sérum brut* le sérum ainsi obtenu.

* Nous disons : *classiquement*. En effet, Iseki et Fukao, en 1936, auraient mis en évidence l'existence d'anti-N non seulement dans l'immuno-sérum, mais encore dans le sérum normal du lapin. Hiroshi Iigima et Shooichi Imamura ont recherché dans le sang humain normal les agglutinines anti-M et anti-N chez 516 sujets. Ils rapportent au II^e Congrès Intern. de la T. S. en avoir constaté la présence dans 1,3 % des cas, avec un taux d'agglutination de 1 en moyenne.

Ils auraient absorbé ces sérums avec des hématies M ou N et obtenu des sérums spécifiques anti-N ou anti-M. La température optima pour ces réactions serait de 23°C.

Le **choix de l'animal** importe essentiellement. Il a toujours été le lapin depuis 1927-28, date à laquelle Landsteiner et Levine définirent les facteurs M et N, grâce précisément à la présence d'anti-M et d'anti-N dans des immuns-sérums de lapins, préparés pour l'étude des groupes A, B, AB et O. (Cf. p. 21) N. Blinov, cependant, a remplacé le lapin par le chien. L'agglutinine anti-M ainsi obtenue est, dit-il, excessivement plus forte que celle obtenue chez le lapin. Il serait intéressant de contrôler à nouveau ces résultats car l'obtention du sérum anti-M chez le lapin est toujours très difficile. Tous les auteurs sont malheureusement bien d'accord sur ce point. Le chien aurait fourni également des sérums anti-N de titres beaucoup plus élevés. Ceci est à rapprocher de l'observation faite par M^{lle} Dupont en 1934. Ce dernier auteur signale, en effet, que des globules animaux (cheval) et des tissus animaux de cobayes et de lapins, peuvent contenir un antigène identique à l'agglutinogène N renfermé par les globules rouges humains et peuvent de ce chef fixer l'agglutinine anti-N. Cette particularité, ajoute-t-elle, peut éventuellement être cause de la non-production d'agglutinine anti-N chez ces animaux¹.

La **technique des injections** à faire au lapin est celle-ci : on lui injecte par voie intra-veineuse ou intra-péritonéale les globules de deux ou trois individus du groupe O (soit OM, soit ON, suivant

* Moureau objecte que l'obtention du sérum anti-N devrait être dans ce cas plus difficile que celle du sérum anti-M.

le sérum recherché). Une seule variété d'hématies paraît d'ailleurs suffisante. Il y a intérêt à utiliser les globules O pour l'immunisation, car les globules A et B provoqueraient la formation d'anti-corps supplémentaires, à éliminer ensuite.

Le **nombre** de ces injections ainsi que leur espacement, varient suivant les auteurs. Mais en aucun cas une seule injection ne saurait suffire.

Landsteiner et Levine injectent par voie endoveineuse 3 cc. de sang O frais, citraté et lavé. Les injections suivantes, de 7 en 7 jours, sont de 4 cc. et par voie intra-péritonéale. Les animaux sont saignés 6 jours après la 4^e ou la 5^e injection.

Schiff, Clausen, Lattes, Jadin, Dujarric de la Rivière et Kossovich, Moureau, Balgairies et Christiaens utilisent exclusivement, et dès la première injection, la voie intra-veineuse. Par exemple, Moureau pratique 6 et 7 injections hebdomadaires de 1 cc. de globules lavés trois fois au préalable, provenant de deux ou trois sujets. Balgairies se contente de 5 injections hebdomadaires de 1 cc. également de sang dilué à 10 %. Dans tous les cas, une désensibilisation du lapin doit être tentée avant la 3^e injection, à l'aide, par exemple, du même sang, dilué au centième.

De toute façon, il faut faire **au moins trois injections**. (Wolff, cependant, a décrit une méthode en 2 temps qui donnerait plus facilement des sérums anti-M. Il fait entrer aussi en ligne de compte les races d'animaux et les saisons.)

Le taux agglutinant anti-humain est établi avant la 1^{re} injection (il varie alors du 1/4 au 1/16 d'une façon générale), il l'est également après la dernière injection que l'on croit nécessaire. Si ce taux n'est pas suffisamment élevé à ce moment, il est nécessaire de pratiquer de nouvelles injections. Il semble que lorsque le taux de 1 p. 4096 a été obtenu, l'animal peut être sacrifié et son sérum recueilli aseptiquement.

Voici, à titre d'exemple, l'accroissement du taux d'agglutinine anti-humaine chez un lapin de Balgairies :

<i>Injection de sang</i> <i>ON</i>	<i>Agglutinine</i> <i>anti-humaine</i>
—	—
Avant injection	1/4
Après la 1 ^{re}	1/64
2 ^e	1/128
3 ^e	1/2048
4 ^e	1/8192
5 ^e	1/16.384

De plus, il ne suffit pas de préparer de cette manière un seul lapin, mais **une série de lapins**, car on en tue beaucoup et d'ailleurs ils ne sont pas tous également bons fournisseurs de sérums actifs. Les plus grosses difficultés surviennent sans contredit pour l'obtention des immuno-sérums anti-M.

C'est ainsi que Blinov, sur 33 lapins immunisés, ne trouve que deux sérums utilisables, les 31 autres ne donnant qu'un sérum à titre très bas, non uti-

lisable comme sérum standard. Ce sont à peu près les résultats de tous les auteurs. Le sérum anti-N brut s'obtient beaucoup plus aisément. La différence n'apparaît d'ailleurs bien qu'après l'**absorption** des sérums, opération qu'il nous faut considérer maintenant.

b) *L'absorption*

Partant du sérum brut ainsi obtenu, immuno-sérum non spécifique, anti-M ou anti-N, il est vrai mais « anti-humain », l'absorption a pour **principe** de faire disparaître l'agglutinine anti-humaine et de conserver d'autre part l'agglutinine spécifique. Les sérums bruts n'étant pas utilisables (Akune), l'hétéro-agglutinine doit être absorbée au moyen de globules ne contenant pas l'agglutinogène considéré M ou N.

Il faut employer des globules ON pour l'absorption des sérums anti-M, des globules OM pour celle des sérums anti-N, ou mieux encore des globules AM et AN car le sérum de lapin contient normalement une agglutinine anti-A, en faible quantité, mais qui s'exalte sous l'influence d'injections immunisantes de sang O. Cette agglutinine anti-A pourrait même atteindre un taux assez élevé, après immunisation (1 p. 320 d'après Balgairies). Les hématies, lavées soigneusement, sont généralement utilisées fraîches. Les hématies cuites (Dujarric) ne paraissent donner aucun résultat, pas plus que les hématies bouillies, conservées en ampoules scellées par Lattes. Moureau aurait utilisé avec succès des

hématies de cadavre additionnées de 0,5 % de phénol et conservées à la glacière.

Les sérums, dilués au $1/10^e$, au $1/20^e$, $1/50^e$, $1/100^e$, sont mis en présence de quantités décroissantes de globules, quantités déterminées par empirisme. (Une pipette Pasteur de sang pour 10 cc. de sérum brut.)

Ce temps de l'absorption est le plus délicat de la préparation des immuns-sérums. Si ces derniers sont trop absorbés, ils risquent d'être inactifs; s'ils ne le sont pas suffisamment, ils menacent d'être aspécifiques. Ceci est surtout vrai pour le capricieux sérum anti-N. (« launenhafter », dit Crome). Car, si, pour le premier temps, celui de l'immunisation, les déboires proviennent du sérum anti-M, durant le temps Absorption, c'est l'immun-sérum anti-N qui provoque le maximum de difficultés.

Ceci explique nombre d'erreurs. C'est ainsi que, durant sa première série de recherches, Shigeno, qui avait utilisé des sérums provenant du laboratoire de Schiff, trouvait 45,7 % de M (sérum anti-M aspécifique), Schokaert trouvait des sujets ni M ni N, avec des sérums trop absorbés. Elovuori, Lattes et Garrasi ont trouvé des pourcentages trop élevés de MN. au moyen certainement de sérums insuffisamment absorbés. Tous les auteurs se plaignent surtout des difficultés rencontrées dans la préparation des sérums anti-N, c'est le cas de Landsteiner et Levine, de Wiener, Rothberg et Fox. Blaurock n'a jamais pu obtenir d'anti-N actif à plus de $1/400$ au maximum.

Cette opération de saturation des sérums se fait habituellement à la température du laboratoire pour l'anti-M mais à 37° pour l'anti-N. Après une première absorption d'une heure, suivie d'une seconde, d'une demi-heure (Moureau), le sérum est essayé (10 minutes de contact avec des hématies, puis centrifugation). S'il en est besoin, de nouvelles absorptions sont pratiquées, chacune suivie de contrôle, et cela, jusqu'à épuisement complet de l'hétéro-agglutinine. Les auteurs français réalisent une première absorption d'une demi-heure seulement...

Au prix de semblables difficultés techniques d'obtention de bons sérums, difficultés sur lesquelles nous ne saurions trop insister, nous avons désormais des immuns-sérums spécifiques, anti-M et anti-N. Nous pouvons envisager à présent les techniques de détermination par agglutinations.

Techniques de Détermination

a) **Sur lame.** cette méthode a été utilisée par Landsteiner et Levine qui mettaient en présence III gouttes de sérum ou davantage avec 1 goutte de solution de 2.5 % de globules rouges. La lecture était faite après un séjour de 24 heures à la température du laboratoire (M) ou de 1 heure à 37° pour les sérums préparés à cette température (N). Cette technique, analogue à l'épreuve de Beth-Vincent.

* L'immunisation anti-M ou anti-N, acquise par la lapine, se transmettrait d'une façon passive aux jeunes, par voie transplacentaire. (Moureau.)

n'est pas généralement utilisée. Dujarric de la Rivière et Kossovitch l'emploient cependant, bien que l'on puisse avoir quelques difficultés à reconnaître les agglutinations, de MN en particulier, si l'on dispose de sérums un peu faibles.

b) En tubes. C'est la méthode la plus généralement répandue.

Prise du sang à expertiser : elle est pratiquée dans les conditions habituelles d'asepsie. Les 5 ou 10 cc. de sang sont recueillis sur 1/2 ou 1 cc. de solution décinormale de citrate de soude. Le sujet sera de préférence à jeun pour éviter qu'un sang trop riche en graisses ne soit recueilli, ce qui gênerait les lectures. A giter, puis laisser décanter ou centrifuger. Le plasma est recueilli à part, et les globules, lavés trois fois au sérum physiologique (Na Cl à 0,8 p. 1.000). Ces globules sont conservés en suspension dans du sérum physiologique (en dilution à 5 %).

(Pour les enfants, on peut recueillir le sang par piqûre à la pulpe du doigt et le recevoir sur 1 cc. 1/2 de sérum salé ou de citrate à 3,8 %.)

La détermination se fera soit par **lecture directe** (Landsteiner et Levine, Lattes), soit après centrifugation (méthode de Schiff). Les deux méthodes peuvent d'ailleurs être successivement mises en œuvre.

Dans le premier cas, on peut mettre dans un tube à hémolyse IV gouttes de sérum en présence de II gouttes de suspension à 5 % en sérum salé, d'hé-

maties à examiner. La lecture peut être faite après agitation de ce mélange suivie d'un repos d'une demi-heure environ.

La **technique de Schiff**, ou méthode de centrifugation, permet une lecture plus claire et plus rapide. Lattes cependant éprouve une certaine défiance à son égard. On a pu reprocher à ce procédé la nécessité d'employer des sérums très bien absorbés si l'on ne veut pas courir le risque d'une pan-agglutination (phénomène de Hübener-Thomson-Friedenreich). La réponse est précisément qu'il faut toujours se servir de bons sérums! — La centrifugation s'opère à faible vitesse (1.500 à 2.000 tours à la minute, durant une minute).

Actuellement, à peu près tous les expérimentateurs se sont ralliés à cette méthode. Wiener et Vaisberg mélangent III gouttes de sérum + I goutte de suspension d'hématies à 2 % dans de petits tubes de 10 mm. de diamètre, ils laissent reposer 5' puis centrifugent 3' à la vitesse de 1.500 tours. Dujarric et Kossovich prennent 0 mm. 3 de sérum au 1/15° ou au 1/20° + 0 cc. 1 d'émulsion d'hématies à 2,5 %. Ils ne centrifugent qu'après un repos de 3 heures à la température du laboratoire. Ils ne lavent pas au préalable les globules frais*. Ces auteurs utilisent encore la technique suivante : mettre au contact dans un tube 0 cc. 2 d'hématies à examiner, à 2,5 %, avec une quantité égale de sérum anti-M titré. Un tube semblable est préparé de

* En effet, cela ne paraît pas nécessaire pour les groupes M et N. (Schiff, Laubenheimer.)

même avec 0 cc. 2 de sérum anti-N titré. On laisse reposer ces mélanges quelques heures à la glacière. On centrifuge. Les titres des sérums surnageants sont vérifiés au moyen de globules rouges M et N identiques à ceux qui ont préalablement servi au titrage des sérums agglutinants.

Thomsen, Clausen, Crome, Akune... emploient la méthode de centrifugation d'une façon courante. Moureau (de Liège) ajoute I goutte de suspension globulaire à III de sérum à 1/30°, première lecture, directe, après un quart d'heure à 1 heure. Centrifugation puis seconde lecture après avoir agité délicatement. De même Balgairies et Christiaens : II gouttes de suspension globulaire à 5 % sont mêlées à IV gouttes de sérum spécifique, quelques minutes de contact, puis centrifugation à 1.500 tours durant 30 secondes. Le culot de centrifugation est agité doucement. En cas d'agglutination, en effet, il se détache en une masse cohérente alors que le liquide ambiant reste clair.

Les **causes d'erreurs** paraissent surtout inhérentes à l'emploi de sérums défectueux.

Dès le sérum brut il faut doser comparativement la force agglutinante vis-à-vis des hématies contenant l'antigène qui a servi à l'immunisation et vis-à-vis des hématies qui en sont dépourvues; si le taux spécifique n'est pas plus élevé que le taux aspécifique, il faut abandonner le sérum. Il faut un taux spécifique supérieur d'au moins 3 dilutions au taux anti-humain.

Au cours de l'absorption, il convient de diluer le sérum brut au 1/10°, au 1/20°, au 1/40° et de

n'ajouter les globules qu'avec précautions pour ne pas risquer d'entraîner l'agglutinine spécifique et de rendre par là le sérum inactif.

Landsteiner a employé des dilutions au $1/20^e$. Akune emploie le sérum anti-N à $1/40$ et le sérum anti-M à $1/100^e$. Lattès employait des sérums au $1/80^e$ mais un anti-N trop faible et un anti-M légèrement trop fort, ce qui rendit ses déterminations très difficiles et faussées. (Il faut employer des sérums de titres voisins, car, si l'un des deux sérums est très agglutinant par rapport à l'autre, les réactions du plus faible seront masquées.)

Wiener et Vaisberg ont utilisé des dilutions à $1/75^e$, Moureau à $1/30^e$, etc. Chaque auteur a sa technique, l'essentiel étant de parvenir à un bon résultat.

Une cause d'erreur ressortit à la présence possible de G dans le sang qui a été injecté au lapin. Le sérum contient alors un anti-G qui doit être absorbé au moyen de globules G. Sans quoi des agglutinations se produiront au cours des déterminations et l'on attribuera à l'anti-M ou à l'anti-N une agglutination dont seule est responsable l'agglutinine anti-G. Moureau signale à ce propos que les OG ne sont pas agglutinés alors que les AG le seraient, ainsi que les BG.

Le contrôle réciproque : Dans tous les cas, il est bon de faire contrôler ses sérums par un ou deux laboratoires différents, car les sérums sont *tout*.

Quant à l'examen, il sera pratiqué le jour même du prélèvement. Il ne devra jamais y avoir de diffi-

cultés de lecture. Comme le rappelle L. Christiaens, il ne s'agit pas d'interpréter des résultats qui manquent de netteté, mais d'être capable d'obtenir des résultats nets.

c) *Techniques de détermination sur sang desséché*

Nous renvoyons, pour l'étude de ces techniques, au chapitre « Détermination des taches » (applications médico-légales, p. 67).

d) *Techniques d'hémolyse*

En dehors des techniques d'agglutination, il semble possible de mettre au point des techniques d'hémolyse. Martinet, à l'occasion d'études sur l'hémolyse dans les transfusions, rappelle que l'on peut comparer le pouvoir hémolytique au pouvoir agglutinant. Dans un sang donné auprès d'hématies fortement résistantes à l'hémolyse (anti-M ou anti-N) se trouve une hémolysine fortement active. Auprès d'hématies faiblement résistantes se trouve une hémolysine faiblement active. Martinet constate qu'un individu M hémolyse plus vite les hématies N ou MN que M. Un sérum de sujet N hémolyserait plus vite des hématies M ou MN que N. Il y aurait peut-être là une nouvelle technique de détermination à espérer pour les facteurs M et N.

* Nous n'avons envisagé dans ce chapitre la détermination des éléments M et N que dans le sang. D'après Hirschfeld, en effet, les propriétés M et N ne se trouvent pas dans les humeurs. Schiff et Sasaki ont montré que la salive ne contenait pas les facteurs M et N. Selon Thomsen, on les retrouverait cependant parmi les éléments des tissus. D'après Zacho, on ne pourrait retrouver de facteurs M et N dans les tumeurs bénignes, mais seulement dans les tumeurs malignes.

V

APPLICATIONS PRATIQUES DE L'ETUDE DES FACTEURS M ET N

La connaissance plus approfondie des propriétés M et N a rendu récemment possible de faire entrer ces acquisitions dans le domaine pratique. Les applications en sont de deux ordres, d'une part le rôle possible joué par ces facteurs dans la transfusion sanguine, considérations susceptibles d'entraîner des déductions d'ordre prophylactique, et d'autre part les applications médico-légales : recherche de paternité, identification des taches de sang...

TRANSFUSION SANGUINE

La survie des hématies transfusées

Depuis longtemps déjà on s'était préoccupé de savoir quel était le devenir des hématies transfusées, et quelle pouvait être la durée de leur survie dans

l'organisme du receveur. Les groupes sanguins A, B, AB et O ont permis d'entreprendre cette étude. C'est ainsi qu'Ashby, en 1919, à l'aide d'une méthode tombée plus tard en discrédit à la suite surtout des critiques de Görl (1926), effectua des recherches dans ce sens. Il transfusait à un sujet A, par exemple, des hématies O. Plus tard, une prise de sang était effectuée et ce sang mis en présence de sérum anti-A. Les globules A étaient agglutinés alors que les globules O, transfusés, ne l'étaient pas. L'auteur partait donc d'un principe juste, malheureusement l'application numérique sur laquelle se basait Ashby pour conclure, était inexacte. Martinet a réenvisagé le problème en reprenant pour M et N le travail fait par Ashby pour A et B, et en se contentant de constatations d'ordre qualitatif.

Si l'on transfuse à un individu MN des globules N par exemple, on pourra lui reprendre ultérieurement un mélange d'hématies N et MN. Si ce mélange est mis en présence d'un sérum anti-M, les hématies MN seront agglutinées alors que les hématies N resteront en suspension (liquide trouble). Si, dans un tube témoin, on mêle ces hématies du sujet transfusé, à une sérum anti-N, tous les globules sont agglutinés (N et MN), ils sédimentent et le liquide surnageant est limpide.

Pour cela, il faut bien entendu, et Martinet y insiste, utiliser des sérums anti-M et anti-N de taux d'agglutination assez voisin. Il est de plus nécessaire d'épuiser complètement la possibilité d'agglutination des hématies par apport à plusieurs reprises de sérum agglutinant frais. Voici la façon dont il pro-

cède : les hématies prélevées et lavées sont diluées à 1/100^e en sérum physiologique, puis IV gouttes de cette suspension sont ajoutées à chacun des sérums (à VIII gouttes de sérum). Centrifugation. Le liquide surnageant prélevé est traité à nouveau de la même manière avant lecture.

Bien que le problème présente quelques incon-
nues, Martinet pense pouvoir conclure à une sur-
vie moyenne de plus de deux mois, des hématies du
donneur chez le receveur. Par contre, cet auteur ne
s'est pas cru autorisé à répondre encore à la ques-
tion qu'il s'était posée, de savoir si les différences
de durée dans les différentes survies d'hématies in-
jectées pouvaient être attribuées à l'existence d'iso-
hémolysines anti-M ou anti-N.

Pondman (Utrecht), indépendamment de Marti-
net, fit à la même époque des recherches analogues,
avec van der Spek et Deckers (d'Amsterdam). Le
donneur était du même groupe d'iso-agglutination
que le receveur (A ou B ou O), mais tous deux,
pour ce qui est de l'hétéro-agglutination, étaient des
homozygotes différents (l'un M, l'autre N). Les exa-
mens furent pratiqués sur lame, et en tubes pour
le contrôle microscopique. L'autre déclare avoir pu
mettre en évidence dans le sang du receveur des
chromocytes étrangers (perfusés) après 57 jours
(pour le contrôle macroscopique) et 65 jours (con-
trôle microscopique). Il signale l'absence de danger
de sa méthode, où les groupes sanguins du donneur
et du receveur sont semblables, comparativement à
la méthode d'Ashby, et par ailleurs la plus grande
rigueur de sa technique, basée sur l'agglutination,

alors qu'Ashby fondait la sienne sur un caractère négatif : la non-agglutination.

Il est bien évident qu'il convient, dans de telles expérimentations, d'utiliser des sérums anti-M et anti-N parfaitement absorbés, en raison précisément d'un examen microscopique que comporte la méthode; un semblable examen est toujours plus sujet à entraîner des erreurs, qu'un examen macroscopique.

Les résultats de Martinet et de Pondmann, bien qu'obtenus avec des méthodes assez différentes, sont voisins. Il convient d'ajouter que le procédé utilisé par Pondmann paraît avoir une plus grande rigueur scientifique que celui dont s'est servi Martinet, la méthode de ce dernier laissant une plus grande place au coefficient d'imperfection personnelle.

*Le rôle des agglutinogènes M et N
dans les transfusions répétées*

La survie des hématies transfusées est-elle constante lors de transfusions répétées de sang de donneurs de même groupe? Ne risquent-elles pas de se voir agglutinées et détruites par des anticorps spécifiques que les transfusions précédentes auraient pu créer dans le sérum du receveur? En d'autres termes quel est le rôle des agglutinogènes dans les transfusions répétées?

Le II^e Congrès international de la T. S. (septembre 1937), dont la première section, Groupes sanguins, se trouvait sous la présidence du Professeur Hirschfeld, de Moureau, de Kossovitch et de Liège,

a émis le vœu que les auteurs se préoccupent particulièrement de cette très importante question. C'est l'état actuel du problème pour ce qui est des éléments M et N, que nous allons envisager.

Tout d'abord, il est bien certain que des transfusions multiples ne provoquent pas dans tous les cas d'accidents légers ou sérieux. Pour s'en convaincre, il n'est que de se remémorer ce malade de Beck, qui reçut sans dommage 87 transfusions en l'espace de trois ans et demi, ou cet autre malade, cité par Landsteiner, qui aurait, en trois ans, été 113 fois transfusé. Néanmoins, force est de constater qu'un sang bien toléré précédemment, peut, lors d'une transfusion ultérieure, provoquer des accidents (Mc clure et Dune, Schiff), et ces accidents devenir de plus en plus marqués au fur et à mesure de la répétition des transfusions (Clough et Clough). On peut alors songer à la création d'anti-corps, anti-M, anti-N, anti-P... (obs. Landsteiner, Levine et Janes), qui ne pourraient donc jouer un rôle que pour des transfusions répétées à plus d'une dizaine de jours d'intervalle. Il semble que cela ait été le cas pour un malade de Liengme et Martinet, cité par Moureau. Peut-être pour le malade de Bowcock (cité par Schiff).

Rappelons également la mort curieuse et tragique de Bogdanoff. Ce médecin russe, nous rapporte Schiff, travaillait à l'Institut de transfusion de Moscou et, dans un but scientifique, s'était fait pratiquer, d'ailleurs sans incidents, 11 transfusions. Attribuant à cette pratique une vertu immunisante et rajeunissante, il procédait à des échanges de sang

conformes à un idéal de collectivisme physiologique. La 12^e transfusion fut un échange de sang avec l'étudiant tuberculeux K... auquel Bogdanoff voulait transférer l'immunité anti-bacillaire qu'il croyait posséder lui-même. Tous deux appartenaient au groupe O. Ils échangèrent 1 litre de sang et peu après présentèrent tous deux des signes graves d'hémolyse. Bogdanoff mourut le 15^e jour d'urémie.

Schiff cite encore le cas d'Herzog et Hahn, de Gyorgi et Witebsky, d'un enfant auquel furent transfusés 100 cc. de sang paternel, puis le lendemain 130 de sang maternel. 200 cc. de sang du père injectés au bout de trois semaines provoquèrent des signes de choc anaphylactique. L'enfant se montra, avec l'aide de tests cutanés, sensible au « sérum » du père, non au sien ni à celui de sa mère

Martinet attribue à un rôle possible des éléments M et N deux cas de Tzanck de malades transfusés, chacun toujours par le même donneur et présentant des signes anaphylactiques respectivement lors de la 15^e et de la 18^e transfusions. Le même auteur rattache également à la possibilité d'une semblable étiologie un malade de la thèse de Boursat.

N. Blinov a également tenté de résoudre le problème. Pour 55 premières transfusions, dans 33 cas il s'agissait de sangs renfermant un même facteur $M \rightarrow M$, $M \rightarrow MN$, $N \rightarrow MN$, $N \rightarrow N$, dans 23 cas : $M \rightarrow M$, $N \rightarrow N$, et dans 17 cas, d'agglutinogènes différents. Il a constaté tout d'abord des réactions assez fortes dans quelques cas dans l'étiologie des-

quels M et N ne peuvent avoir joué un rôle dans une première transfusion puisque le sérum humain ne contient normalement ni anti-M ni anti-N. Dans des transfusions répétées M et N, sans être les seuls antigènes susceptibles d'être incriminés, ont pu jouer un rôle qui expliquerait, pense Blinov, les accidents après transfusions renouvelées, qu'ont décrits Thomsen, Schiff, Witebsky ou Krainskaja-Ignatova. L'auteur ne relève dans la littérature qu'un seul cas d'intérêt pratique (de Krainskaja). Ce malade, AM, reçoit par trois fois du sang renfermant la propriété N (1 ON et 2 fois AN), à la quatrième transfusion, son sérum agglutinait les hématies O et A qui contenaient l'élément N. Aucune agglutination n'était obtenue avec les hématies des autres groupes qui contenaient M. Le sérum du malade, conclut Blinov, contenait un anti-corps anti-N. (En opposition avec l'hypothèse d'Hirschfeld pour lequel la présence d'une légère proportion de N auprès de l'agglutinogène M et réciproquement, interdirait toute formation d'anti-corps sériques correspondants.) Blinov et Filatov, pour vérifier expérimentalement le bien-fondé de cette explication, ont pratiqué, dans 8 cas, 5 ou 6 transfusions répétées, les facteurs groupaux du donneur étant toujours différents de ceux du receveur. Seuls, des homozygotes, dont le sang renfermait un seul des deux éléments M ou N, étaient choisis. Les résultats ont été négatifs, c'est-à-dire qu'il ne s'est produit aucune agglutination vis-à-vis du facteur injecté, contre lequel cependant une immunité aurait eu le temps de s'établir. Dans trois cas, il s'agissait de ma-

lades très graves et l'exitus qui suivit était indépendant de la transfusion. Les cinq autres sujets ont guéri mais on ne put retrouver chez eux d'anti-corps anti-M ni anti-N. Dujarric et Kossovitch n'ont étudié la question qu'expérimentalement, sur le lapin. Leurs résultats ne nous paraissent pas davantage entraîner de conclusions définitives. Il est permis de se demander, avec Martinet, avec Schvenlank et avec nombre de chercheurs, si dans les cas cités des anti-corps anti-M et anti-N doivent réellement être tenus pour seuls responsables ou bien s'il ne s'agit pas simplement de phénomènes séro-sériques de caractère encore cryptogénétique. Seuls actuellement Lattès et les auteurs japonais se montrent affirmatifs sur le fait d'avoir réellement mis en évidence dans le sérum humain des agglutinines anti-M et anti-N.

En résumé, M et N sont peut-être cause de certains accidents anaphylactiques, mais ceci n'est pas encore suffisamment établi et de toute façon ils ne sont pas les seuls agglutinogènes susceptibles d'être incriminés. Il serait préférable, dans les transfusions renouvelées, d'éviter de les faire croisées (entre M et N) puisque très généralement les individus M, par exemple, hémolysent plus rapidement les hématies N et MN que M (Martinet).

Il ne s'impose pas de déterminer ces éléments pour chaque donneur d'un service de transfusion, bien entendu (ou imagine en effet les difficultés techniques que l'on rencontrerait à vouloir déterminer les hémagglutinogènes M et N chez le donneur et chez le receveur dans la transfusion d'urgence!), mais il serait souhaitable, avant toute

transfusion renouvelée, de faire l' « épreuve clinique », ce que les Allemands appellent l'épreuve biologique d'Ehlecker, qui consiste en l'injection d'une petite quantité de sang du donneur (25 cc.), préalablement à la transfusion, de façon à juger de la réaction du receveur. Kœfer, en 1933, au cours d'une séance du Comité scientifique de l'armée allemande, la recommandait dans tous les cas. Cette épreuve, selon lui, aurait un autre mérite, celui de montrer possibles des transfusions que la détermination des groupes aurait annoncées comme dangereuses (ceci est à rapprocher de certains faits signalés plus tard par Boyer).

En fait, lorsque plusieurs transfusions doivent être pratiquées à quelques jours d'intervalle, on peut encore pratiquement, à titre de contrôle, se contenter d'utiliser l'épreuve directe de compatibilité de Jeanbrau*, en la pratiquant si possible, d'une part à la température de la salle et d'autre part à l'étuve à 37°.

* Moureau et Simonin, à propos d'un cas d'auto-agglutination passagère du sang d'un donneur en imminence de maladie, proposent une amélioration de l'épreuve de Jeanbrau. Leur technique consiste à diluer 1 goutte de sang du donneur éventuel dans XX de liquide physiologique. Le sérum du receveur est réparti en 3 tubes :

IV gouttes sérum pur dans le premier;
IV » » dilué au 1/2 dans le second;
et IV » » » 1/4 dans le dernier.

A chacun des trois tubes sont ajoutées IV gouttes de la suspension globulaire. Au bout de 5 minutes, on centrifuge légèrement. Ceci de préférence à 37°. Cette méthode permettrait d'éviter les erreurs rendues possibles par la non-agglutination d'hématies en excès mises en présence de sérums trop faibles (anémies, etc.), par la pseudo-agglutination ou par l'auto-agglutination. Cette technique nous paraît surtout praticable en milieu hospitalier.

APPLICATIONS MÉDICO-LÉGALES

L'exclusion de la paternité

L'exposé des lois qui régissent l'hérédité des facteurs groupaux nous a fait connaître déjà quelles sont les combinaisons parents-enfants possibles (se reporter au tableau de la page²¹). En démontrant que ces éléments sont transmis suivant les lois de Mendel on a ouvert à l'expertise médico-légale un nouveau terrain d'investigations.

En matière civile, depuis longtemps déjà, le témoignage de la mère et celui de la notoriété publique, la ressemblance morphologique qui existe de façon plus ou moins inconstante ou subjective entre l'enfant et le père supposé, ont cédé la première place à l'argument objectif de possibilité ou de non-possibilité qu'apporte la détermination des groupes sanguins. En France, pour ce qui concerne ces cas de filiation naturelle, la loi n'a déterminé des cas de recevabilité qu'en 1912, ces cas étant : l'enlèvement ou viol, la séduction dolosive, l'aveu écrit non équivoque, la participation à l'entretien de l'enfant en qualité de père, le concubinage notoire. Dans tous ces cas, la détermination des groupes ne saurait être qu'à l'appui du défendeur. C'est dans ces limites et dans cet esprit que le tribunal de Nice, il y a deux ans, accueillait l'offre de preuves par les groupes sanguins.

La considération des groupes sanguins ne saurait évidemment en aucun cas apporter une preuve *rigoureuse* de ce que tel homme est réellement le père, étant donné le nombre considérable d'hommes

de même groupe que lui, tous pères possibles en somme.

Un élément de preuve d'ordre positif peut néanmoins être donné lorsque père supposé et enfant sont d'un groupe rarement rencontré dans la population considérée ou lorsqu'on aboutit par là à l'*exceptio plurium concubentium*. Des pourcentages de « chances d'exclusion » ont pu ainsi être calculés pour chaque pays et codifiés en des tables à l'usage des juristes (formules de Hooker et Boyd, Wiener, Lederer et Polayes, etc.). Soit un enfant AM de mère OM, le père doit présenter des agglutinogènes A. En France, où l'on trouve 44 % O + 8 % B par exemple, le suspect accusé à tort aura 52 % de chances d'être exclu. Une autre table de probabilités a pu être fondée sur la moyenne de la loyauté féminine dans le pays envisagé, c'est ainsi qu'Hirszfeld, se basant sur le nombre d'exclusions de paternité prononcées en Pologne, par rapport au nombre des procès de ce genre, a pu dire : « Dans mon pays, une femme sur cinq accuse l'homme à tort. » (?) Quoi qu'il en soit, la méthode des groupes sanguins est essentiellement une méthode d'exclusion, de défense, et alors c'est une preuve scientifiquement rigoureuse que peut apporter l'expert.

Mais il ne s'agit pas toujours d'une femme dépourvue d'époux légitime, voulant contraindre son amant à « reconnaître » l'enfant... Ce peut être un mari qui doute, à juste titre ou non, au sujet des origines réelles d'un enfant. La méthode des groupes, pour apporter une réponse à ces angoissants problèmes, s'est extrêmement répandue depuis des

années dans la plupart des pays dont la législation n'est pas fondée rigoureusement comme chez nous sur le *Iste pater quem nuptiæ demonstrant*. L'article 312 du Code civil français énonce en effet : l'enfant né pendant le mariage a pour père le mari. Seules quelques exceptions sont admises à cette règle générale, tel est le cas d'impossibilité physique en laquelle se serait trouvé le mari de cohabiter avec sa femme du 300^e au 180^e jour avant la naissance. Dans un tel cas admettrait-on, font remarquer Christiaens et le professeur de droit Battifol, l'offre de preuve de la part du mari, que l'analyse des sangs établit l'impossibilité de sa paternité, bien qu'il ne soit pas à même de démontrer l'impossibilité de cohabitation? Une réponse négative paraît probable. Ne semble-t-il pas alors que les dispositions juridiques doivent s'adapter aux progrès scientifiques et que la question du désaveu de paternité mérite d'être reconsidérée à cet égard, du point de vue législatif. La loi, en effet, n'a-t-elle pas déclaré irréfragable la présomption de paternité du mari, afin d'éviter qu'on ne porte atteinte témérairement à l'honneur des ménages, étant donné que la preuve de la non-paternité était neuf fois sur dix pratiquement impossible? La crainte du législateur ne se trouve plus aussi justifiée si des recherches biologiques peuvent mettre à la disposition du juge des possibilités de preuves concluantes.

Un agglutinogène absent chez la mère n'existe chez l'enfant que si le père présente cet agglutinogène. Si le père supposé ne le présente pas, on peut répondre affirmativement à la question telle que la

pose la loi allemande : « Est-il manifestement impossible que le sieur X... ait engendré l'enfant ? »

Il est possible que ce soit à l'esprit de sa législation, que cette question du Code traduit bien, que l'Allemagne doive d'avoir été la première, il y a quinze ans, à admettre ces preuves en justice.

La recherche des facteurs M et N est appelée à venir s'ajouter en médecine légale à celle des facteurs A et B, en permettant une individualisation plus complète. Elle mériterait d'être à son tour admise officiellement par tous les tribunaux, même en France.

Les premières applications de la recherche de ces facteurs, à l'exclusion de la pateruité, datent de 1931 (Wiener, Schiff), Mayser, Sand, Lauer l'année suivante, utilisaient déjà la méthode. Actuellement l'examen des groupes M et N est une expertise admise explicitement ou non, aux Etats-Unis, en Pologne (du moins avant le début de cette guerre), en « Grande Allemagne »*, en Belgique, à Genève, en Roumanie, en Italie uniquement dans les cas de viol (seul cas où le Code civil italien n'interdit pas toute recherche de paternité), en Angleterre, en Argentine, etc. Certaines statistiques mettent en évidence un plus grand nombre d'exclusions portées sur l'examen des éléments M et N que sur celui d'A, B et O.

On a relevé de 20 à 23 % d'exclusions avec M et N (Müller), 15 % (Berka, de Brno), etc.

* On a signalé dans ce pays des désaveux de paternité soulevés par l'enfant ou la mère, en cas de père israélite; l'étude des groupes sanguins fut utilisée.

La thèse de Bavay, extrêmement importante de ce point de vue, nous communique les résultats d'un questionnaire adressé à des auteurs de toutes nations.

Il semble que, bien qu'il faille, en semblable matière, procéder avec une prudence extrême, et bien qu'il ne soit jamais pris trop de précautions, il semble que les techniques d'obtention des immuns-sérums et de détermination des groupes M et N, soient assez rigoureuses scientifiquement pour justifier d'ores et déjà de plus larges applications pratiques.

Mère	Enfant	Le père ne peut être
O	O	AB
O	A	ni O ni B
O	B	ni O ni A
A	O	AB
A	A	exclus
A	B	ni O ni A
A	AB	ni O ni A
B	O	AB
B	A	ni O ni B
B	B	exclus
B	AB	ni O ni B
AB	A	exclus
AB	B	exclus
AB	AB	O
M	M	N
MN	M	N
N	N	M
MN	N	M
M	MN	M
N	MN	N

*Exclusions prononcées après étude des facteurs
M et N*

(d'après Christiaens)

Groupe du père putatif	Formule (d'après Wiener)	Eclusions prononcées
M	n (1-mn)	0,339 soit 1 chance sur 2,9
N	m (1-mn)	0,410 soit 1 chance sur 2,4
MN	O	Aucune

m = fréquence de M.

n = fréquence du gène N.

La recherche de la maternité

La question peut se poser dans des cas de vol d'enfant, de détournement d'héritage, plus souvent dans des cas d'échange involontaire d'enfants, dans un service de maternité par exemple. Enfin, en matière pénale, dans des cas d'infanticide ou même d'avortement puisque les éléments M et N sont présents chez le fœtus dès les premiers stades de son existence *in utero* (cf. p 24). Le principe en sera le même que pour l'exclusion de paternité. Il sera fondé sur ce fait que, d'une part, une mère O ne peut avoir d'enfant AB ni une mère AB d'enfant O, que, d'autre part, une mère M ne peut avoir d'enfant N ni une mère N d'enfant M.

Voici un des deux cas d'exclusion de maternité cités par Hirschfeld en des termes émouvants :

Les enfants avaient été échangés dans une maternité, l'un d'entre eux est idiot. Au bout de six ans les parents chargés de lui conçoivent enfin un doute sur son identité et désignent comme le leur l'enfant d'une famille BM + OMN, eux-mêmes sont respectivement A et B, l'expertise désigne l'enfant anormal comme faisant partie du groupe O, l'enfant sain est ABM. Le tribunal de Riga ordonna l'échange des enfants, au désespoir des parents qui avaient élevé durant six ans un enfant normal, qu'ils persistèrent à considérer comme le leur, et qu'ils durent abandonner pour un malheureux petit être très difficile à soigner. Dans ce cas ce sont les propriétés A, B et O qui ont permis de résoudre la question. Dans un cas de Blaurock et Schiff elle a été résolue par les groupes M et N. Dans l'ensemble, les groupes sanguins, d'après Wiener, permettraient de trancher la question dans 71 à 74 % des cas d'échanges involontaires d'enfants.

D'après Schiff, ils permettent dans 12 à 16 % des cas, de prouver la non-maternité (y compris les cas où il s'agit de fœtus).

Une expertise pour infanticide récemment ordonnée par le tribunal d'Avesnes, est rapportée par Christiaens. L'enfant était du groupe BN, le père OMN, la femme inculpée BN. Le groupe BN représentant 2 % de la population considérée, il y avait là une présomption non dépourvue de valeur.

Pour ce qui est des expertises de fœtus, le petit cadavre sera nettoyé avec un soin particulièrement

minutieux afin d'éviter des souillures possibles de sang rétroplacentaire, le sang sera prélevé par ponction du cœur, ou encore de la moelle osseuse.

Rappelons une fois encore que la détermination des facteurs groupaux chez le fœtus n'est surtout valable que pour M et N, qui, d'une part, apparaissent précocement et, d'autre part, donnent des agglutinations **franches**.

LES TACHES EN CRIMINOLOGIE

LES TACHES DE SANG

S'il est possible d'exclure un père putatif dont le groupe sanguin ne correspond pas à celui de l'enfant, il doit être possible également de dire en présence d'une tache de sang : elle peut ou elle ne peut pas appartenir à tel individu, la victime ou à tel individu supposé le coupable.

Déjà Landsteiner, dès son premier travail classique, soulignait l'identification possible des taches sanguines par la détermination des groupes. Les techniques de détermination ont pour pères Latès, Schiff et Popoff, Hirschfeld et M^{lle} Amzel... Ces identifications sont réalisées dans la pratique pour les groupes A et B et M et N. Néanmoins, on ne saurait trop insister sur l'*extrême prudence* qui doit être celle de l'expert. L'étude successive de la détermination des facteurs groupaux dans les taches, et des causes d'erreurs, fera ressortir à quel degré ces déterminations sont rigoureuses mais combien minutieusement doivent être pratiquées toutes les vérifications possibles.

Techniques de Détermination

La recherche des agglutinines est une méthode applicable aux seuls groupes A, B. Pour M et N il ne saurait par définition en être question puisque ces agglutinines n'existeraient pas chez l'homme. Force nous est, pour la détermination de ces éléments, de rechercher simplement les agglutinogènes.

Il ne s'agit pas ici, d'ailleurs, d'agglutiner des hématies puisque nous avons affaire à du sang sec. La méthode la plus répandue consistera en l'adsorption d'agglutinines de sérums-tests. Cette technique, préconisée par Lattès, puis par Holzer, pour A et B, a été utilisée pour M et N. La détermination de M et N a surtout été effectuée expérimentalement.

Etudes expérimentales

Depuis Lauer, en 1933, de nombreux travaux ont été publiés sur ce sujet. Frederik Therkelsen expose, au début de 1934, la technique suivante : à des quantités égales de substance de tache (50 milligr.) renfermant si possible d'égales proportions de sang, il ajoute 0 cc. 15 de sérum anti-M à 1/2. Comme contrôle 0 cc. 15 de sérum anti-M sont ajoutés à 35 mgr. d'étoffe sans tache (c'est à peu près la quantité que contiennent 50 mgr. de substance de tache). Ceci à partir de taches produites sur lin préalablement lavé avec soin. Therkelsen laisse reposer 1 h. 1/2 à la température de la salle.

Puis 1 goutte de chaque tube est portée sur lame en présence d'une goutte de globules OMN. Agglutination dans les tubes renfermant la substance de tache N et l'étoffe de contrôle, rien pour les autres tubes. Nouvelle introduction de 0,1 cc. de sérum, nouveau repos de 1 h. 30 et nouvel examen, et ainsi jusqu'à agglutination distincte du liquide de substance de tache MN. Les liquides sont alors titrés dans tous les tubes de la manière habituelle (liquide du premier petit tube non dilué, celui du deuxième à 1/2, etc.). Titrage également du sérum anti-M seul. Le titrage révèle que le titre pour du sérum absorbé avec M est de 6 à 7 degrés plus haut que pour le sérum absorbé avec de la substance de tache M, et de 4 degrés plus élevé que pour le sérum absorbé avec de la substance de tache MN. L'absorption aspécifique de l'étoffe seule est indiquée de ce fait que le titre sérum + étoffe est inférieur de 2 degrés à celui du sérum seul. Les expériences semblent démontrer, a conclu Therkelsen, qu'il est possible d'obtenir des réactions nettes et distinctes pour M, des résultats moins satisfaisants pour N.

Clausen, la même année, a publié des expériences du même ordre. Plus récemment, Moureau, appliquant à la recherche des facteurs M et N la méthode de Holzer, a réalisé sur des taches faites expérimentalement sur verre, la détermination suivante : 3 mgr. 2 de poudre de sang sont mis en présence de 1/10 cc. d'un mélange à parts égales de sérums anti-M et anti-N actifs tous deux au 1/16^e. Séjour de 48 heures à la glacière puis essai de dilution progres-

sive vis-à-vis de globules OM et ON. Pour les taches sur tissu, Moureau note un léger affaiblissement du sérum par le tissu seul.

Balgairies et Christiaens se sont servis à leur tour de cette **technique d'absorption quantitative** et ont cherché à connaître quelle est la quantité minima de sang nécessaire à la réalisation d'un diagnostic. Le principe est le même que pour les déterminations précédentes, il est basé sur la dégradation progressive d'un sérum anti-M ou anti-N mis en contact avec des agglutinogènes M et N. Les taches, faites sur lames avec du sang citraté, sont examinées après un abandon de 14 jours à l'obscurité. Les sérums, dilués au $1/10^e$, ont néanmoins un taux agglutinant final de $1/320^e$ tous deux, soit donc 5 tubes de dilution : $1/20^e$, $1/40^e$, $1/80^e$, $1/160^e$, $1/320^e$. L'absorption a été réalisée par mélange de IV gouttes, soit 6 ctgr., de sérum avec la substance de tache. Ces auteurs laissent reposer 24 heures sans tenir compte de la température. La lecture a été faite après addition à chaque tube d'I goutte d'hématies lavées étalons M ou N, à 10 % et après centrifugation.

D'après ces expériences, il semble que la quantité minima de sang nécessaire à une individualisation soit de 10 mgr., et que, d'autre part, une différence d'agglutination d'au moins 4 dilutions entre les tubes de sérum absorbé et les tubes-témoins, soit indispensable pour conclure. Ces conditions se trouvant remplies, il a été possible aux auteurs de faire le diagnostic de M dans 25 % des cas (6 fois sur 24), de N dans 20 % des cas, et de MN dans

30,7 % des cas (8 fois sur 26). Ils ont remarqué, comme tous les expérimentateurs, une plus grande facilité d'absorption pour M.

La nécessité d'au moins 10 mgr. de sang, et des résultats positifs dans 25 % des cas, délimitent les possibilités actuelles d'application médico-légale de cette méthode.

LES CAUSES D'ERREUR

La méthode d'absorption, qui est la méthode de choix pour A et B et la seule possible pour M et N, nécessite néanmoins des contre-épreuves. Il faut examiner les pièces à conviction aussi bien aux endroits non maculés de sang, qu'aux endroits souillés. Hirschfeld et M^{mes} Amzel et Halber, ont démontré pour A et B l'importance extrêmement considérable d'un tel contrôle. Le danger n'est pas le même cependant pour M et N, qui n'existent pas dans les liquides organiques autres que le sang.

La confusion avec une tache de sang animal n'est pas possible si l'on a pris le soin élémentaire de vérifier la non-agglutination d'hématies O. D'ailleurs, l'homme seul pratiquement présente ces agglutinogènes bien que M ait été signalé chez le chimpanzé, N également chez 10 chimpanzés par Landsteiner et Levine et chez quelques animaux par M^{me} Dupont.

La difficulté majeure est d'absorber électivement le sérum anti-N. Koller remarquait déjà en 1932 qu'un sérum anti-N trop absorbé est trop faible

puisque dans les recherches de paternité on n'obtient dans ce cas presque pas d'exclusions.

Il existe pour un même facteur M ou N des différences de sensibilité, traduites par une absorption plus ou moins grande des immuns-sérums correspondants. Pour une même quantité de sang on peut obtenir une absorption complète pour certaines taches, incomplète pour d'autres. La remarque qui en a été faite pour les taches doit être rapprochée des observations d'Akune et de Clausen qui, titrant des échantillons de sang d'un même type, ont observé des différences notables de sensibilité, entre ces divers sangs.

Les réactions de floculation, d'inhibition du pouvoir hémolytique, de fixation du complément, ne semblent pas avoir trouvé leur utilisation dans la détermination des éléments M et N.

Etant donné la diversité des techniques possibles et les causes d'erreurs, on peut penser avec Christiaens que, dans son rapport, l'expert ne doit pas craindre d'indiquer la technique suivie. Il peut même inscrire les réactions obtenues en renversant le contenu des tubes, après centrifugation, sur un carton divisé en cases. Ce carton est recouvert ensuite de collodion afin de permettre la conservation. Dans chaque carré, l'agglutination se signale par un point net, l'absence d'agglutination par un aspect homogène et flou.

Si la méthode des groupes sanguins, dans l'identification des taches, a permis, comme le prétend

Werkmeister Freund, de disculper dans 81 % des cas les individus faussement soupçonnés, la mise en évidence supplémentaire des propriétés M et N doit encore augmenter ce pourcentage. Et il serait regrettable qu'une semblable méthode ne fût pas utilisée.

LES TACHES DE LIQUIDES ORGANIQUES

Les facteur M et N ont permis une individualisation plus précise du sang. Ils ne permettent pas les mêmes espoirs pour l'individualisation des liquides organiques. Ces éléments n'ont pu être mis en évidence ni dans le sperme, ni dans la salive, ni dans le sérum séparé, ni dans l'urine. Le contrôle du support aura donc moins d'importance pour leur recherche dans le sang que pour celle de A ou de B.

Clausen a toujours eu des résultats négatifs. Schiff, après de multiples recherches à la fois dans les organes et les différents produits de sécrétion, a conclu lui aussi par la négative. Seul Zacho a pu démontrer l'existence de ces propriétés dans les tumeurs malignes. Il ne paraît pas que les mêmes recherches aient été effectuées pour le lait (d'ailleurs d'applications très modestes en médecine légale!). Mourcau a repris à son tour la question des groupes M et N pour le sperme. Ses résultats, qui étaient très nettement positifs pour l'agglutinogène A, ont été absolument négatifs pour M et N.

EXAMEN MÉDICO-LÉGAL DU SANG DU CADAVRE

Cette détermination est prescrite en Bavière (Muller Hess). Il serait souhaitable qu'au cours de chaque autopsie, du sang soit prélevé à ces fins. Le sang séché, conservé à l'abri de la lumière, peut être examiné, comme nous l'avons vu, longtemps après, mais le sang putréfié, comme l'a montré Moureau, ne saurait permettre d'individualisation. La technique de cet examen a été détaillée par Palmieri et dès 1934 au Congrès de Médecine légale de Lille, Lattès demandait que cette recherche devînt systématique. Ce serait une heureuse innovation, surtout dans les cas d'infanticide.

Peut-être même y aurait-il là également une méthode d'avenir pour l'identification de certaines victimes de guerre?

CONCLUSIONS

I. Les facteurs M et N, découverts en 1928 par Landsteiner et Levine, ont été l'objet de multiples travaux dans le monde entier. Ils peuvent être mis en évidence chez tous les hommes, leur répartition chez les peuples civilisés est environ la suivante : M 30 %, MN 50 %, N 20 %. L'ensemble des identifications de ces substances groupales comprend, pour la totalité des auteurs que nous avons signalés, environ 80.000 sujets. Le calcul des probabilités permet une discrimination entre les statistiques qui s'écartent par trop de la moyenne et celles qui se tiennent entre σ , 2σ ...

II. Leur transmission suivant les lois de l'hérédité mendélienne n'a jamais été infirmée par aucun auteur. Les milliers de cas examinés par les divers auteurs concordent au contraire avec ces lois. Les exceptions, extrêmement rares, n'ont jamais été contraires à la mère, mais au père, et sont donc explicables par l'illégitimité.

III. La détermination de ces facteurs est délicate. L'obtention de bons immun-sérums anti-M et anti-N comporte de grosses difficultés techniques aussi bien au cours de l'immunisation de l'animal (1 sur 10 seulement fournira un sérum actif), qu'au cours de l'absorption des sérums bruts. — Tout dépend de l'obtention de sérums actifs et très bien absorbés. Ceci comporte des opérations multiples qui ne peuvent être encore codifiées.

C'est par l'emploi de mauvais sérums qu'il faut expliquer certaines erreurs d'auteurs cependant éminents.

IV. La mise en évidence des éléments M et N permet de démontrer à nouveau et de calculer la survie approximative des hématies transfusées, et de rechercher après un choc anaphylactique si ces hématies subsistent chez le transfusé.

V. Dans les transfusions renouvelées, l'idéal serait de ne jamais « croiser » les éléments M et N entre donneur et receveur. Pratiquement, il faut se contenter, avant une nouvelle transfusion, de l'épreuve clinique ou de celle de Jeanbrau. Il n'est pas évident que l'on doive tenir compte des facteurs M et N dans la transfusion sanguine. Néanmoins il serait intéressant de rechercher et titrer éventuellement les anti-corps M et N, de temps en temps, chez les malades qui ont été l'objet de transfusions renouvelées.

Le rôle des agglutinogènes M et N dans les accidents postérieurs aux transfusions répétées est pos-

sible, mais il est loin d'être évident qu'ils soient les seuls à incriminer, ni même qu'ils sont à incriminer.

VI. Les applications médico-légales les plus importantes de ces données sont, à l'heure actuelle :

1° La recherche de paternité. Elle est pratiquée dans à peu près tous les pays par la méthode des groupes sanguins; l'adjonction de la détermination des facteurs M et N permettra une individualisation plus précise. A ces fins, dans de semblables procédures, en France comme à l'étranger, la prise de sang devrait pouvoir être rendue exigible, car c'est une intervention chirurgicale réellement minime.

Mais on ne saurait trop insister sur la nécessité de commettre un *expert exercé* ni sur l'intérêt qu'il y a pour celui-ci à décrire dans son rapport les techniques employées.

En criminologie, la recherche de M et N est appelée à rendre des services considérables. En effet, ces propriétés ne se rencontrent pas dans les humeurs mais seulement dans le sang, le danger d'imprégnation du support se trouve de ce fait éliminé.

La quantité de sang de tache minima pour obtenir un diagnostic médico-légal paraît être d'environ 10 mgr.

Le prélèvement d'une petite quantité de sang du cadavre et sa conservation sur porte-objet à l'abri de la lumière, aux fins de détermination des grou-

pes, devrait être d'usage au cours de chaque autopsie médico-légale, tout spécialement en matière d'infanticide.

Vu : *le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu : *le Président,*
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

On trouvera, pour jusqu'en 1936, dans les monographies générales suivantes, une abondante bibliographie à laquelle on pourra se reporter :

L. Lattès. — L'individualité du sang. (Masson, éd., Paris, 1929.)

P. Moureau. — Facteur d'indiv. du sang humain. (Thèse. Ceuterich, éd., Louvain, 1935.)

Schiff. — Die Blutgruppen... (Berlin, Springer, 1933.)

Dujarric de la Rivière et Kossovich. — Les groupes sanguins. (Baillière, éd., Paris, 1936.)

Les travaux et monographies particuliers suivants présentent également une très grande valeur du point de vue qui nous occupe :

Bavay. — L'excl. de paternité. (Thèse. Douriez, éd., Lille, 1938.)

Christiaens. — La rech. de la paternité par les g. s. (Masson, Paris, 1939.)

Hirschfeld. — Les groupes sanguins. (Masson, éd., Paris, 1938.)

Martinet. — Contrib. et caract. sang. M et N. (Thèse. Vaillant, éd., Liège, 1936.)

Lattès. — 19^e Congr. méd. lég. Lille, 1934. (Ann. méd., l. XIV, 245, 1934.)

Lattès. — Biol. méd., 1936.

A ces travaux on pourra ajouter les références suivantes, non citées par les auteurs précédents :

Balgairies. — Notes tech. sur les aggl. M et N. (Echo méd. Nord, 30 août 1936.)

Balgairies et Christiaens. — Rech. exp. détection des iso-agglutinines dans les taches de sang. (Echo méd. Nord, 25 juillet 1937.)

— Détection M et N dans quant. min. de sang sec. (Soc. Biol., Lille, t. CXXX, année 1939.)

— Distrib. M et N dans Nord de la France. (C. R. Soc. Biol., t. CXXIX, année 1938.)

— Nécess. déterm. G. S. du cadavre. (Ann. médico-lég., janv. 1938.)

Balgairies, Driessens et Christiaens. — Recher. biol. 2 cas d'intolérance transfus. (Bullet. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1939, n° 11.)

N. Blinov. — Die Faktoren M und N in den menschischen Erythrocyten und ihre praktische Bedeutung. (Munsch. Med. Wochenschrift, 1935, n° 48, p. 1904.)

Bruynoghe. — Les groupes sanguins. (J. des Sc. méd. Lille, n° 28, 1935.)

Liengme et Martinet. — C. R. Congrès des Anatomistes Montpellier, 1935.

Moureau. — 1^{er} Congr. Transf. Rome 1935. (In Strasbourg Méd., 15 mai 1936.)

— Les G. S. dans pratique médico-légale. (Echo Méd. Nord, 2 août 1936.)

— Succès et échecs détermin. du G. S. dans les taches. (Soc. Méd.-lég. belge.)

— 1^{er} Sem. 1938, in Brux. Méd., 22 mai 1938, p. 959.)

Simonin. — Ann. Méd.-lég., octobre 1934.

Et les C. R. du II^e Congrès international de la T. S., septembre 1937, 1^{re} Section : groupes sanguin. (Baillière, éd., Paris, 1939.)

